

**KREISLAUFVERHALTEN VON ETOMIDATE
IN VERBINDUNG MIT HALOTHAN- UND ZWEI
NEUROLEPTANALGESIE-NARKOSEN**

Ludbert Suermann

1976

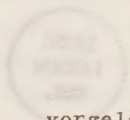


Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER ANAESTHESIEABTEILUNG
(Vorstand: Prof.Dr.med. A. DOENICKE)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Prof.Dr.med. F. HOLLE)

KREISLAUFVERHALTEN VON ETOMIDATE
IN VERBINDUNG MIT HALOTHAN- UND
ZWEI NEUROLEPTANALGESIE-NARKOSEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Ludbert Suermann
aus
Hildesheim

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. A. Doenicke
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	27.7.1976



DISSERTATIONS— UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Problemstellung	3
C. Methode	4
1. Messung	4
2. Pharmaka	4
3. Erfassung von prä- und post- operativen Daten	5
4. Auswertung	6
5. Statistik	6
6. Regressionen	8
7. Intraarterielle Messungen	9
D. Ergebnisse	10
1. Art der Operation	10
2. Dauer der Narkosen	10
3. Altersverteilung	10
4. Allgemeinzustand der Patienten	14
5. Durchschnittlicher Verbrauch der Narkotika	14
6. Vergleich der drei Gruppen in Blutdruck und Herzfrequenz	17
7. Statistische Ergebnisse	27
8. Regressionen	30
9. Intraarterielle Messungen	38
10. Nebenwirkungen während der Ein- leitung und nach der Narkose	38
11. Psychisches Verhalten vor der Narkose	42
12. Narkosezahl	42
E. Diskussion	44
F. Schlußfolgerung	53
G. Literaturverzeichnis	55

A) EINLEITUNG

Jedes Pharmakon ist durch seine therapeutische Breite charakterisiert, und ebenso können wir bei einem Narkotikum auch von einer Narkosebreite sprechen. Sie bezeichnet den Abstand zwischen einer letalen Konzentration und einer Konzentration, die zur Aufrechterhaltung eines Toleranzstadiums notwendig ist. Diese beiden genannten Konzentrationen werden durch die Relation eines Quotienten definiert, der jedoch bei nahezu allen gebräuchlichen Narkotika in seiner Größenordnung von 1,5 viel zu klein ist - verglichen mit anderen Pharmaka wie Morphin (10) und Atropin (200).

Daher verwendet man bei den heutigen Narkoseverfahren selten nur Narkotika allein. Die derzeitigen Bestrebungen sind, mit einer Prämedikation und mit einer Kombination verschiedener Substanzen die Menge und Konzentration jedes Narkotikums möglichst niedrig zu halten. Das Narkoserisiko wird somit erheblich reduziert; Zahlen von einem Todesfall auf 100.000 Narkosen sind aber leider immer noch ideale Vorstellungen, die aus verschiedenen Gründen, wie Handhabung der Narkosegeräte, Verhalten der zu narkotisierenden Patienten und technische Fehler an den Narkosegeräten, nahezu unerreicht bleiben.

Die derzeitige Forderung an eine gute Narkose sind völlige Analgesie, Reflexdämpfung, Muskelerschlaffung und Bewußtlosigkeit des Patienten, optimale Operationsbedingungen zu schaffen und möglichst physiologische Verhältnisse zu erhalten.

Vor 15 Jahren wurde die Neuroleptanalgesie (NLA) (11) inauguriert. Sie hat sich im Laufe der Zeit als echte Alternative zu der in aller Welt verbreiteten kombinierten Inhalationsnarkose durchgesetzt.

Die Kombinationsnarkose besteht aus Einleitung mit einem Barbiturat, Aufrechterhaltung mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch, einem Inhalationsnarkotikum (wie z.B. Halothan oder Methoxyfluran) und Dauerrelaxierung mit repolarisierenden Relaxantien.

Die Belastungen sowohl des Kreislaufsystems als auch der parenchymatösen Organe sind unter der NLA nachweislich geringer. In der eigenen Abteilung wurde seit 1965 eine NLA bevorzugt, bei der weniger Dehydrobenzperidol (DHB) verwendet wurde, dafür aber ein kurzwirkendes Hypnotikum unmittelbar vor der Intubation appliziert wurde. Mit Etomidate, einem kreislaufindifferenten Hypnotikum (1,2,3,4,5,6,7,9,11,16), bot sich eine gute Kombination zur NLA an.

Mit der vorliegenden Studie soll geprüft werden, ob die NLA, jedoch mit einem Hypnotikum ergänzt, wie wir sie seit 1965 anwenden, auch in ihrer praxisfreien Form Anwendung finden kann. Als Hypnotikum wird in dieser Studie Etomidate verwendet, das im Gegensatz zu anderen Hypnotika (z.B. Propanidid) (2,5,6,) keine kardiodepressive Wirkung zeigt. Etomidate wurde in drei Gruppen getestet, 1.) verbunden mit einer Halothannarkose, 2.) mit DHB in der Einleitung und 3.) ohne DHB in der Einleitungsphase.

B) PROBLEMSTELLUNG

In wie weit unterscheiden sich in ihren klinischen Eigenschaften die drei zu diskutierenden Narkosemethoden

1. Halothan mit Etomidate (Gruppe A)
2. DHB mit Etomidate (Gruppe B)
3. Etomidate und DHB, letzteres erst nach der Intubation kurz vor Operationsbeginn (Gruppe C)

in ihrem Kreislaufverhalten während der Einleitungsphase?

C) METHODE

1.) Messung

Im Frühjahr 1974 wurden an der chirurgischen und orthopädischen Poliklinik der Universität München an 120 Patienten die Narkoseeinleitung gezielt überprüft.

Kollektive: Die 120 Patienten wurden in drei Kollektive A,B,C zu je 40 Patienten aufgeteilt und gegenübergestellt (s.o.).

2.) Pharmaka

a.) Als Prämedikation auf den Stationen wurden je nach Allgemeinzustand 7,5-15 mg Dipidolor^R (Piritramid) und 25 mg Atosil^R (Promethazin) zu analgetischer, geringer hypnotischer und sedativ-antihistaminischer Wirkung verabreicht.

b.) Die Prämedikation kurz vor der Narkoseeinleitung setzte sich aus 0,5 mg (bzw. 0,25 mg bei alten kachektischen Patienten) Atropin und 1 mg/10 kg Körpergewicht Diazepam zusammen. Aus klinisch-experimentellen Untersuchungen hat sich die Prämedikation mit Diazepam als bester Schutz gegen Myoklonie ergeben.

Der Kreislauf wurde mit 250 ml Gelatinelösung oder mit 6% Dextranlösung aufgefüllt.

c.) Einleitungsphase

Gruppe A:

Bei der Halothannarkose wurde im Mittel 14,73 mg Etomidate sowie 0,15 mg (1,5 ml) Fentanyl intravenös binnen 40-60 Sekunden injiziert und anschließend 4-6 mg Pancuronium^R i.v. gegeben. Bei Nachlassen der Ventilation wurde zu assistierter Beatmung mit Sauerstoff-Lachgas Gemisch und circa 1 Vol % Halothan übergegangen.

Nach guter Relaxation, die etwa 2-3 Minuten nach der Pancuronium-Gabe einsetzte, erfolgte die Intubation; die Narkose wurde mit 0,7 Vol % Halothan aufrechterhalten.

Gruppe B:

Die Einleitung wurde mit DHB - im Mittel mit 7,45 mg-Pancuronium, 0,42 mg Fentanyl und 11,35 mg Etomidate fortgesetzt, danach sofort mit einem Sauerstoff-Lachgas Gemisch beatmet und 2 Minuten später erfolgte die Intubation.

Gruppe C:

Nach Etomidate - 15,47 mg - wurde sofort 0,15 mg Fentanyl gegeben, teilweise auch als Mischspritze. Anschließend wurde 4-6 mg Pancuronium injiziert, dann erfolgte die assistierte Beatmung mit einem Sauerstoff-Lachgas Gemisch. Circa 1 Minute vor der Intubation wurde nochmals 0,25 mg Fentanyl gegeben.

3.) Erfassung von prä- und postoperativen Daten.

Auf einem ausgearbeiteten standardisierten Formblatt wurden die anamnestischen Daten der Patienten im Operationsvorbereitungsraum aufgenommen. Anschließend wurde durch den Anästhesisten mittels einer Braunüle eine Infusion am freien Arm angeschlossen und gleichzeitig am anderen Arm eine Blutdruckmanschette für die Aufzeichnung der Meßdaten angelegt. Vor dem Einstechen der Braunüle, vor der Applikation der Prämedikation und nach dieser wurden je ein - also insgesamt drei - Ruhewert des Blutdruckes nach der unblutigen Methode von Riva-Rocci und der Herzfrequenz durch Auszählen an der A. radialis erfaßt.

Während der Einleitung erfolgte eine Aufzeichnung dieser Daten im Ein-Minuten-Abstand und wurde ungefähr 5-7 Minuten postintubativ abgeschlossen.

Postoperativ wurden bei den Patienten in einem Zeitabstand von 1, 6 und 24 Stunden mittels Befragung und Untersuchung subjektive und objektive Daten auf dem Formblatt festgehalten.

4.) Auswertung

Die drei vor der Einleitung gemessenen Werte für den Blutdruck und die Herzfrequenz wurden gemittelt und als Steady-State gleich 100 % postuliert. Die absoluten Meßwerte der folgenden Messungen wurden insgesamt auf den Steady-State prozentual relativiert, um vergleichbare Aussagen über das Kreislaufverhalten der Patienten untereinander ermitteln zu können.

5.) Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden mittels Lochkartenstreifen von dem Computer AEG-Telefunken TR 440 im Leibniz-Rechenzentrum in München und von der Rechenmaschine Olivetti Programma 101 des Tierzuchtinstitutes, Abteilung Genetik - ebenfalls in München - durchgeführt.

Die Berechnungen stützen sich in erster Linie auf die angegebene Literatur.

a.) Die Mittelwerte der drei Gruppen A, B und C

wurden durch die Formel

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad \text{berechnet,}$$

und als Maß für die Streuung dieser Meßwerte wurde die Standardabweichung nach der Formel

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad \text{berechnet.}$$

b.) Für die Signifikanzberechnung wurde der t-Test zu Hilfe genommen unter Annahme der Hypothese, daß $\bar{x}_1 = \bar{x}_2$ ist.

$$t = \frac{x_1 - x_2}{s_d}$$

wobei

$$s_d = \sqrt{\frac{s_1^2(n_1-1) + s_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2}} \quad \text{ist.}$$

Die Signifikanz wurde anschließend aus der Student-Tabelle abgelesen.

- c.) Die Berechnung der Meßdifferenz zwischen der intra-arteriellen Methode und der unblutigen Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Pulsauszählung an der A. radialis erfolgte unter der Annahme der Hypothese $d=0$ und wurde nach der Formel

$$t = \frac{\bar{d}}{s} \cdot n \text{ berechnet.}$$

- d.) Die Regressionen wurden u.a. mit Hilfe der Konvarianzmatrix ausgerechnet und stellen nur ein Hilfsmittel für die Diskussion der mathematischen Funktionen der Mittelwertskurven dar. Weitere Erläuterungen und Definitionen würden in diesem Zusammenhang zu weit führen und mögen entsprechend in der Literatur nachgelesen werden (z. B. "Grundriß der biologischen Statistik" von E. Weber, S. 342-362).

6.) Regressionen

Die Regressionen sollen hier und in der folgenden Behandlung nur eine Erleichterung in der Diskussion und visuelle Veranschaulichung geben; sie sind gewissermaßen mathematische Ausdrücke der mittleren durchschnittlich ermittelten (=medianen) Meßkurven und spiegeln die eigentliche Tendenz dieser Kurven wider. Durch diese Ausgleichsfunktionen sind Differenzierungen zwischen den einzelnen Kurvenvarianten durch bestimmte Funktionscharakteristika leichter zugänglich.

Diese Darstellung durch Regressionskoeffizienten bildet also letztendlich nur ein weiteres, in diesem Fall wohl recht eindrucksvolles Hilfsmittel in der Interpretation der einzelnen Parameter der drei zu behandelnden Methoden ab.

Die Möglichkeit der darstellenden geometrischen Funktionen sind der konstante Anteil in Form einer Horizontalen. Der lineare Anteil ist definiert durch eine Gerade mit Steigung, der quadratische Anteil ist durch eine Parabel dargestellt und der kubische Anteil in Form einer Exponentenfunktion.

Die Regressionen wurden für den Gesamtverlauf der drei Methoden geometrisch dargestellt und zudem jede Kurve nochmals in zwei Teilkurven untergliedert. Die Teilkurve 1 schließt die Zeit bis zur dritten Minute ein und die Teilkurve 2 verläuft von der dritten bis zur achten Minute. Jedoch wurden in der Gruppe B die ersten 2 Minuten abgeschnitten und entsprechend die Minuten 3-5 (Teilkurve 1) und Minuten 5-10 (Teilkurve 2) in die Regressionen aufgenommen, um dadurch eine zeitliche Übereinstimmung während der Intubation zu erreichen.

7.) Intraarterielle Messungen

Während der Versuchsserie wurden gleichzeitig bei 10 Patienten neben der Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und der Herzfrequenzmessung an der A. radialis ebenfalls diese Werte intraarteriell aufgenommen und anschließend ausgewertet. Das Patientengut verteilt sich zu je 5 Patienten auf die Gruppen B und C. Die Patienten für die intraarteriellen Messungen wurden nach den Gesichtspunkten des Allgemeinzustandes - zusätzlicher Streß - und der Art der Operationen in bezug auf eine günstig erscheinende Lagerung für intraarterielle Messungen an der A. femoralis ausgewählt.

Für die statistische Berechnung wurde die Hypothese angenommen, daß die Methode "intraarteriell; ziemlich genaue Werte, auf jeden Fall aber objektivere Werte als die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und das Auszählen der Herzfrequenz an der A. radialis liefert.

D) ERGEBNISSE

1.) Art der Operationen

Die Abb. Nr. 1 schlüsselt die Arten der Operationen unter den drei Kollektiven auf.

Von den 120 Operationen entfallen allein 51 auf die orthopädische Abteilung. 40 % dieser orthopädischen Operationen sind mit Halothan (Gruppe A) narkotisiert worden. Demgegenüber überwiegt die Zahl der Oberbaucheingriffe auf Seiten der NLA-Methoden. Bei Varizenoperationen ist mehr die Halothannarkose zur Anwendung gekommen. Ansonsten ergibt sich annähernd ein ausgewogenes Bild in der Wahl der Narkosen.

2.) Dauer der Narkosen

Aus der Abb. Nr. 2 ist ersichtlich, daß beide NLA-Methoden in ihrer Operationsdauer etwa mit circa 90 % auf 3-4 Stunden verteilt sind. Demgegenüber sind 85 % der Operationen der Halothan-Methode schon nach 2-3 Stunden beendet, maximale zeitliche Ausdehnung liegt hier zwischen 4-5 Stunden, während die NLA-Methoden im Schnitt eine Stunde länger andauerten.

3.) Altersverteilung

Die Altersverteilung zeigt in Abb. Nr. 3, daß 80 % des Patientengutes der Gruppe A innerhalb der 5. - 6. Dekade liegen. Bei den NLA-Methoden ist dieser Prozentsatz zwischen der 6. - 7. Dekade erreicht. Die Gruppe C hat in der Altersstufe vor dem 20. Lebensjahr im Gegensatz zu den beiden anderen Kollektiven keine Patienten, weist aber in der höchsten Altersklasse drei Operationen auf.

ART DER OPERATIONEN			
OPERATIONEN	Grp. B	Grp. C	Grp. A
	NLA mit ETOMIDATE n=40	NLA mit ETOMIDATE- FENTANYL n=40	HALTHAN mit ETOMIDATE n=40
Selektive proximale Vagotomie und Pylorusplastik	13	8	4
Cholecystektomie			
Choledochusrevision	2	2	
Gastrektomie			
Billroth II	1	4	1
Orthopädische Operationen (Osteosynthese, Meniskus, Totalendoprothese, Nukleus)	16	15	20
Urogenitaltrakt (Hypernephrom usw.)	1	3	1
Rektum-Colon Neoplasma Rektumamputation	2	2	
Milzzyste, Inguinal Hernie		1	4
Leberechinococcus	1		
Parotis TU			
Mammaamputation	1		
Strumaektomie	1	1	2
Varizen	1		6
Narbenrevision		1	2
Oberschenkelamputation		1	1
dist.Oesophagus TU.		2	

Abb. Nr. 1: Die Verteilung der durchgeführten Operationsarten zu den drei vergleichenden Gruppen A, B und C.

DAUER DER NARKOSEN

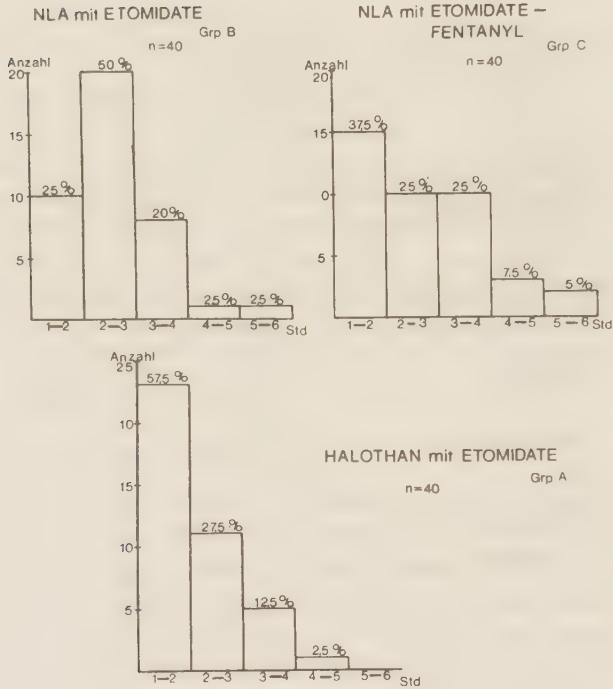


Abb. Nr. 2: Die zeitliche Dauer der Narkosen der drei Gruppen.

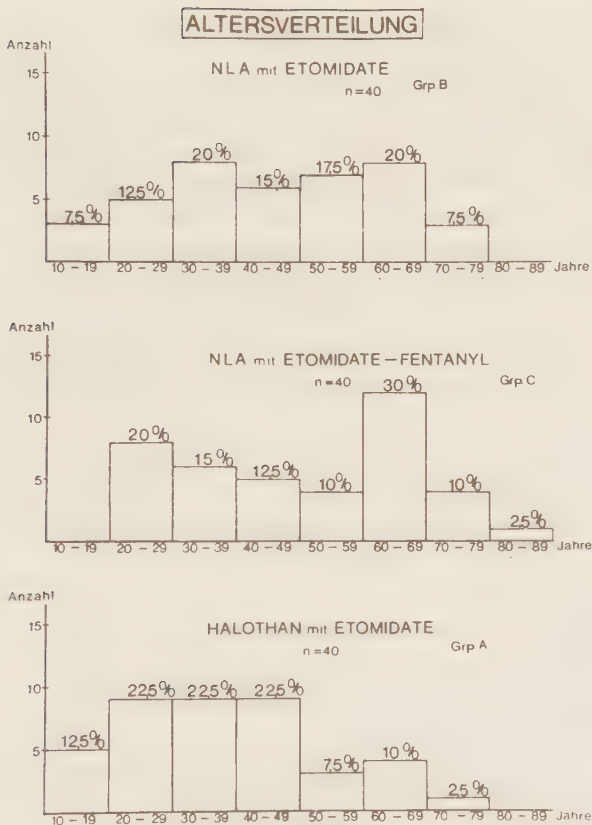


Abb. Nr. 3: Das Alter der Patienten,
aufgeschlüsselt in jeder der drei Gruppen.

4.) Allgemeinzustand der Patienten

Abb. Nr. 4 zeigt in ungefähr 50 Fällen einen reduzierten Allgemeinzustand. Jedoch ist die Zahl der Patienten weitaus geringer, da einige mehrere Erkrankungen aufwiesen. Schwere Organ- oder System-schäden traten nur in drei Fällen auf, während unter den leichten Schäden insbesondere die allergischen Erkrankungen - gleichmäßig auf die drei Kollektive verteilt - hervorstechen. In der hohen Patientenzahl unter der Rubrik Varikosis der Gruppe A sind die 6 Varizenoperationen mit eingeschlossen.

5.) Durchschnittlicher Verbrauch der Narkotika

Der durchschnittliche Verbrauch von Narkotika während der Einleitungs- und Narkosezeit ist aus der Abb. Nr. 5 ersichtlich.

a.) Dehydrobenzperidol

DHB wurde nur in den Kollektiven B und C injiziert, wobei der Gruppe C erst nach der Intubation vor dem ersten Operationsschnitt DHB gegeben wurde.

Der Verbrauch der Gruppe B war bei einer durchschnittlichen Operationsdauer von 156,7 Minuten mit 7,45 mg etwas höher als der der Gruppe C mit 6,95 mg, allerdings auch bei einer kürzeren Operationszeit von 140,5 Minuten.

b.) Fentanyl

Dieses Narkotikum wurde in allen drei Kollektiven injiziert. Während der Einleitungsphase in den Gruppen B und C mit 0,42 und 0,39 mg und zur Aufrechterhaltung der Narkose mit 0,51 und 0,54 mg wurde Fentanyl in ungefähr gleichen Mengen verabreicht. Der Gruppe A wurde nur während der Einleitung Fentanyl von im Durchschnitt 0,15 mg gegeben.

ALLGEMEINZUSTAND DER PATIENTEN

Organ- oder Systemschäden ausser der chir. Erkrankung	Grp B	Grp C	Grp A
	NLA mit Etomidate n=40	NLA mit Etomidate- Fentanyl n=40	Halothan mit Etomidate n=40
1. geringe - massige Leichte Anämie - 20%	1	4	1
Lungenemphysem	1	2	
Bronchitis			
Myokardschaden	3	2	1
Diabetes	2	1	
Leichte Hypertonie RR 160mmHg/syst	1	1	
Allergische Erkrank. und Hautallergie	7	7	8
Varicosis	1		7
2. schwere: Schwere Anämie - 30%			
Latente Herzinsuffizienz	1		
Schwere Hypertonie RR 180mmHg/syst.	1	1	
Bewusstseinslage vor der Anästhesie:			
1. Ruhig	33	29	25
2. Aufgeregt	7	11	15
Frühere Narkosen			
1. ein - zwei	19	19	24
2. mehr als zwei	2	3	

Abb. Nr. 4: Der Allgemeinzustand der Patienten,
gegliedert in Organ-, Systemschäden und
Bewusstseinslage.

DURCHSCHNITTLICHER VERBRAUCH DER NARCOTICA			
	Grp. B NLA mit Etomidate n=40	Grp. C NLA mit Etomidate Fentanyl n=40	Grp. A Halothan mit Etomidate n=40
Durchschnittl. Dauer der Anästhesie (min)	156,75	140,5	118,6
Durchschnittl. Verbrauch von:			
Dehydrobenzperidol (mg)	7,45	6,95	
Fentanyl (mg) bei Einleitung	0,42	0,39	0,15
nach Einleitung	0,51	0,54	
Etomidate (mg)	11,35	15,47	14,73

Abb. Nr. 5: Der durchschnittliche Verbrauch von Narkotika während der Einleitungsphase und zur Aufrechterhaltung der Narkose.

c.) Etomidate

Etomidate wurde durchweg nur in der Einleitungsphase injiziert und liegt mit dem Wert von 11,35mg in der Gruppe B am niedrigsten. Demgegenüber sind die Gruppen A und C mit 14,73 und 15,47 mg ziemlich ausgewogen in ihrem Verbrauch.

6.) Vergleich der drei Gruppen in Blutdruck und Herzfrequenz

Aus den Abb. Nr. 6, 7 geht der Kurvenverlauf des Blutdruckes und der Herzfrequenz hervor.

Der Vergleich der Kurven ist aus den Abb. Nr. 8-13 ersichtlich. Um eine genaue zeitliche Korrelation unter den Geschehnissen der Intubation zu erzielen, wurden der Gruppe B die ersten zwei Minuten in der graphischen Darstellung geschnitten, da in dieser Gruppe erst nach einer Einleitungsphase von 7 Minuten die Intubation erfolgt - im Gegensatz zu den beiden anderen Gruppen nach 5 Minuten.

a.) Systolischer Blutdruck

In der Gruppe A haben wir bis zur 5. Minute (Intubation) einen stetigen Abfall von 10,15 %, unter der Intubation jedoch innerhalb einer Minute einen signifikanten Anstieg der systolischen Blutdruckkurve von 20 %, der dann jedoch wieder in den folgenden 4 Minuten auf den Wert kurz vor der Intubation zurückfällt.

Das systolische Blutdruckverhalten der Gruppe B ist durch einen Abfall um 12,85 % in einem Zeitraum von 7 Minuten gekennzeichnet und steigt unter der Intubation in der 8. Minute um 3,2 % und in den folgenden Minuten um 2,7 % an, fällt danach um den letztgenannten Prozentsatz wieder ab.

In der Gruppe C sehen wir innerhalb von 5 Minuten einen signifikanten Abfall von 16,85 % und unter der Intubation einen signifikanten Anstieg von 9,75%, der nach 2 Minuten ein Maximum erreicht und anschließend wieder abfällt.

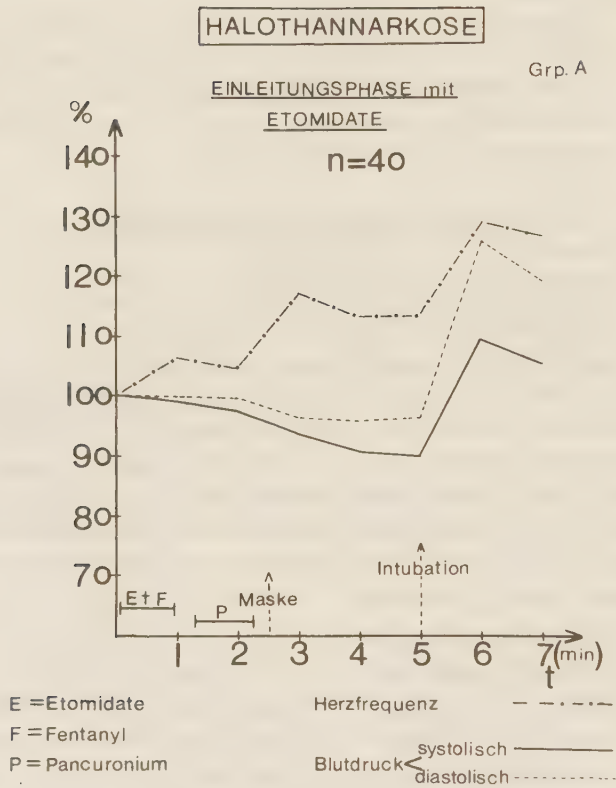


Abb. Nr. 6: Die Einleitungsphase der Halothannarkose mit der Darstellung der Kreislaufverhältnisse.

EINLEITUNGSPHASE DER NEUROLEPTANALGESIE

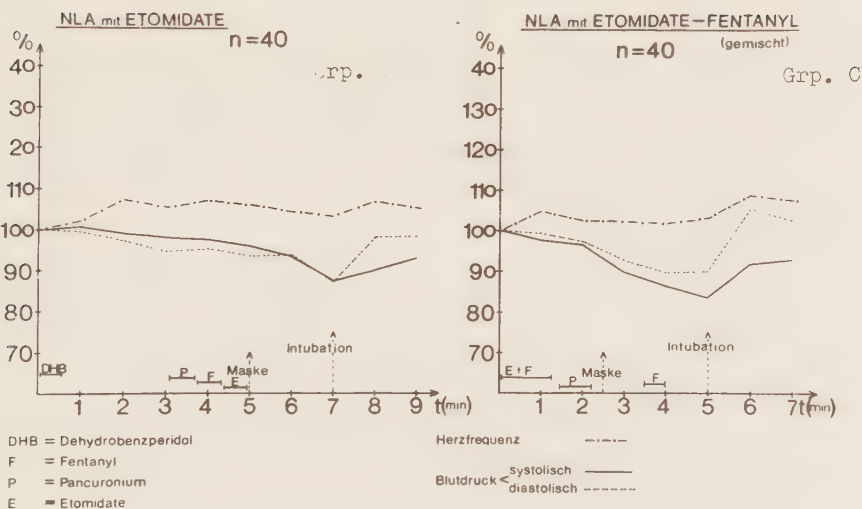


Abb. Nr. 7: Die Einleitungsphase der zwei NLA-Narkosen mit der Darstellung der Kreislaufverhältnisse

Der Vergleich der systolischen Blutdrucke untereinander ist aus den Abb. Nr. 8, 9 abzulesen. Die Gruppen A und B stimmen zwar in ihrem Verlauf bis zur Intubation durch einen stetigen Abfall überein, jedoch ist ein erheblicher Unterschied unter der Intubation durch den signifikanten Anstieg der Gruppe A zu ersehen. Nicht so erheblich, jedoch auch noch deutlich, ist dieser Unterschied zwischen den Gruppen A und C. In diesem Vergleich liegt aber der Kurvenverlauf der Gruppe A deutlich über der der Gruppe C in dem Zeitintervall vor der Intubation. Unterschiede zwischen den beiden NLA-Methoden sind durch den höheren Verlauf der Gruppe B vor der Intubation gegeben, jedoch pendeln sich beide Gruppen 2 Minuten postintubativ auf den gleichen Wert ein.

b.) Diastolischer Blutdruck

In der Gruppe A sinkt der diastolische Blutdruck unwesentlich um 3,85 %, steigt aber unter der Intubation innerhalb einer Minute um 29,75 % signifikant an. In den folgenden 4 Minuten fällt die Kurve wieder ungefähr auf das Ausgangsniveau zurück.

Der diastolische Blutdruckverlauf in der Gruppe B entspricht fast dem des systolischen Blutdruckes. Kleine Abweichungen sind vor der Intubation - hier liegt die Kurve unbedeutend unterhalb des systolischen Verlaufes - und nach der Intubation - dort steigt die Kurve über den systolischen Verlauf - zu erwähnen. Hierbei zeigt sich, daß der Diastolenverlauf unter Halothan deutlich über beiden der der NLA-Kurvenverläufe liegt. Typisch ist auch der starke Anstieg unter der Intubation in der Gruppe A gegenüber der Gruppe B.

SYSTOLISCHER BLUTDRUCK

EINLEITUNGSPHASE DER HALOTHANNARKOSE UND NEUROLEPTANALGESIE

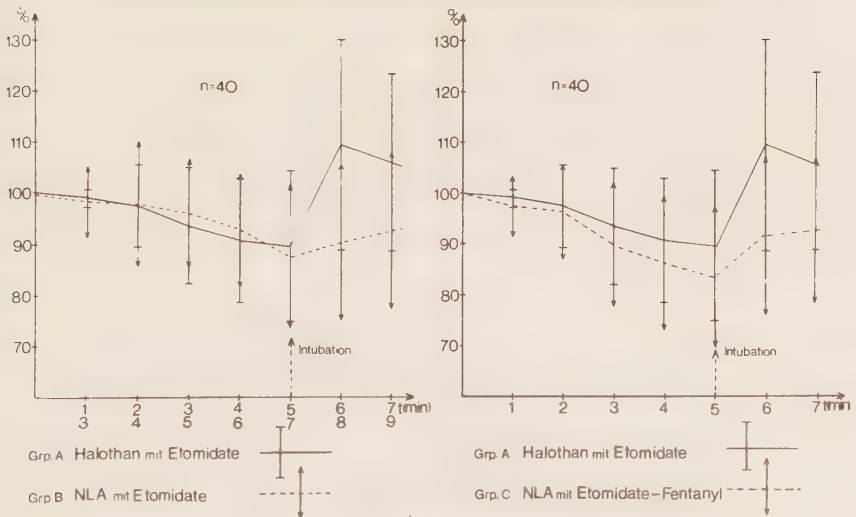


Abb. Nr. 8: Vergleich des systolischen Blutdruckes der Halothan-Gruppe mit denen der zwei NLA-Gruppen; zudem die vergleichende Darstellung der Standardabweichung im Ein-Minuten-Abstand.

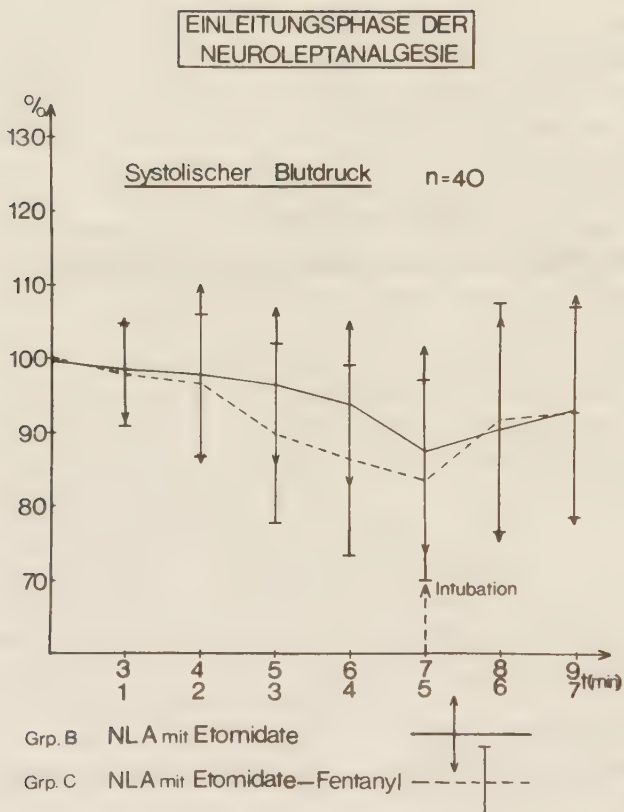


Abb. Nr. 9: Vergleich des systolischen Blutdruckes unter den zwei NLA-Gruppen mit gleichzeitig vergleichender Darstellung der Standardabweichung im Ein-Minuten-Abstand.

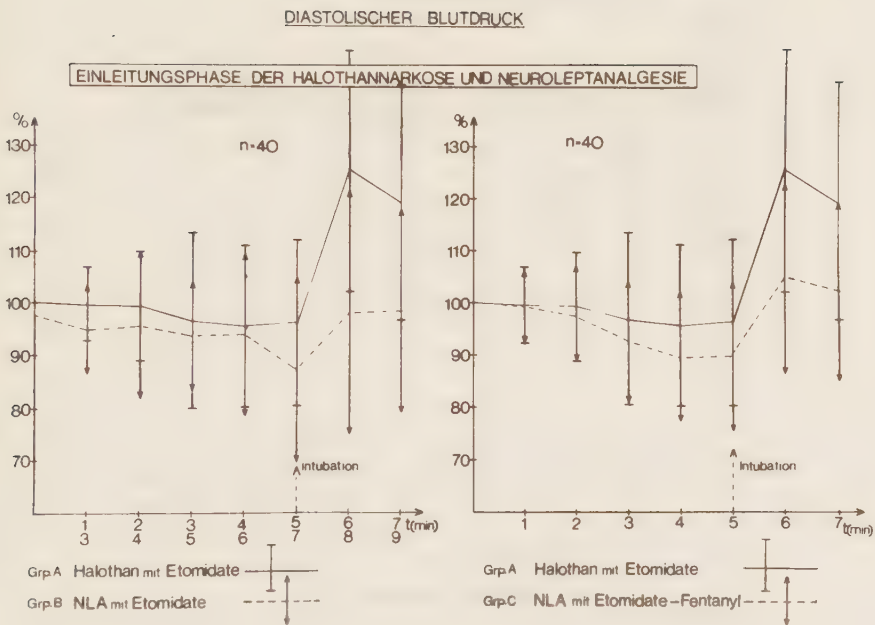


Abb. Nr. 10: Vergleich des diastolischen Blutdruckes der Halothan-Gruppe mit den zwei NLA-Gruppen; zudem die vergleichende Darstellung der Standardabweichung im Ein-Minuten-Abstand.

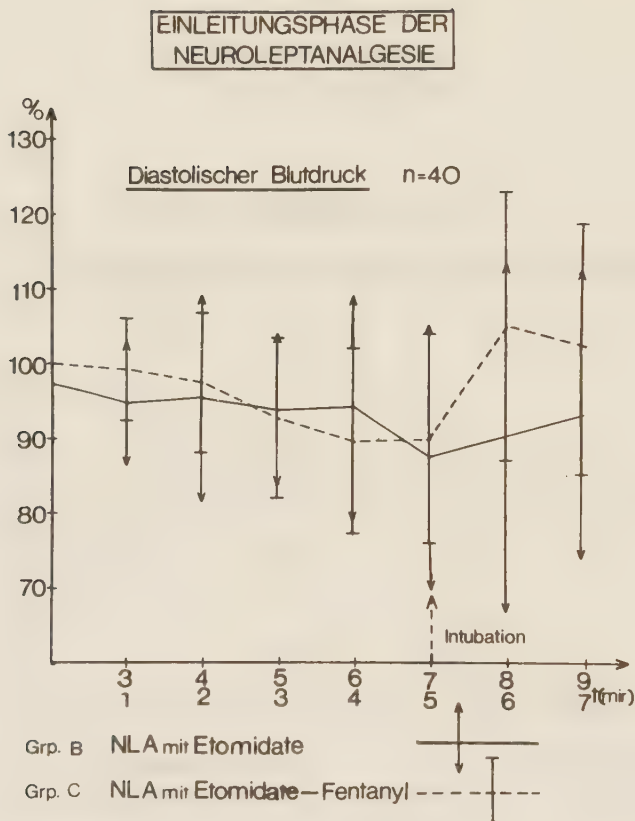


Abb. Nr. 11: Vergleich des diastolischen Blutdruckes unter den zwei NLA-Gruppen mit gleichzeitig vergleichender Darstellung der Standardabweichung im Ein-Minuten-Abstand.

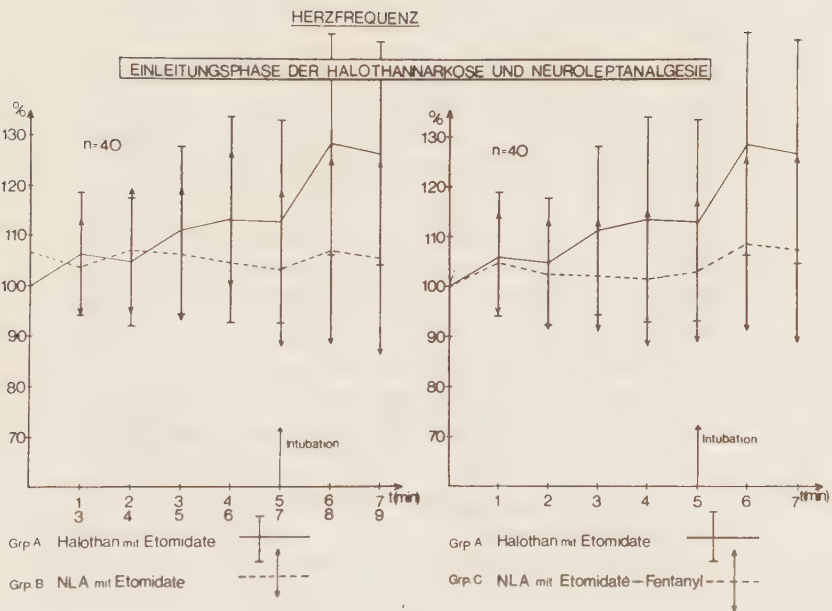


Abb. Nr. 12: Vergleich der Herzfrequenzen der Halothan-Gruppe mit denen der zwei NLA-Gruppen; zudem die vergleichende Darstellung der Standardabweichung im Ein-Minuten-Abstand.

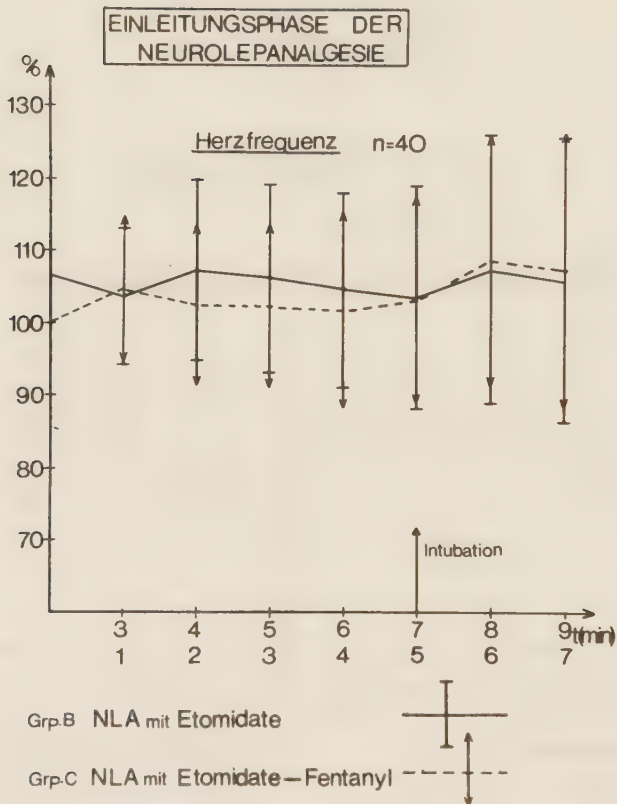


Abb. Nr. 13: Vergleich der Herzfrequenzen unter den zwei NLA-Gruppen mit gleichzeitig vergleichender Darstellung der Standardabweichung im Ein-Minuten-Abstand.

Im Vergleich der Gruppe A gegenüber C ist dieser Unterschied nicht so signifikant, da Gruppe C auch unter der Intubation erheblich ansteigt. Die beiden NLA-Gruppen lassen einen unterschiedlichen Verlauf bis zur Intubation erkennen, jedoch steigt nur die Gruppe C signifikant an.

c.) Herzfrequenz

Die Herzfrequenz der Gruppe A zeigt drei deutliche Spikes. In der 1. Minute einen Anstieg um 6,15 %, nach 4 Minuten ein weiteres Maximum bei einem Anstieg von 13,55 % und nach 6 Minuten einen Gesamtanstieg von 28,6 % gegenüber dem Ausgangswert.

Nahezu deckungsgleich verlaufen die beiden NLA-Gruppen, die in einem erhöhten Bereich von 3-7 % pendeln, so daß sich kein vergleichsweise deutlicher Unterschied zeigt. Jedoch zeichnet sich im Verlauf der beiden NLA-Gruppen mit der Halothan-Methode eine signifikante Differenz ab, die insbesondere durch die beiden Spikes in der 4. Minute und noch mehr in der 6. Minute auffällt.

7.) Statistische Ergebnisse

Vergleich der drei Gruppen und ihre graphischen Darstellungen sind in den Abb. Nr. 8-13 zu ersehen. Die Werte liegen in einem Zeitintervall von 10 Minuten mit Beginn der Einleitung.

a.) Mittelwerte

Die Mittelwerte, erhalten aus den absoluten Werten der einzelnen Patienten und umgerechnet in Prozent auf den Steady-State bezogen, stellen den Verlauf der in den Abb. Nr. 6, 7 gezeigten Kurven dar.

Der summarische Mittelwert einer Gruppe (Abb. Nr. 14) hat zwar in seiner Analyse nicht die Aussagekraft wie die graphische Aufschlüsselung der einzelnen Mittelwerte, jedoch veranschaulicht der Gesamt-

STATISTIK			
STANDARDABWEICHUNG (summarisch)	Grp A	15,7 S	Grp B 13,5 S
		19,8 D	16,9 D
		21,2 H	15,9 H
MITTELWERTE (summarisch)		98,3 S	93,3 S
		105,7 D	95,0 D
		115,7 H	106,7 H
	Grp C	13,3 SYSTOLE	
		14,5 DIASTOLE	
		14,6 HERZFREQUENZ	
		90,9 SYSTOLE	
		97,1 DIASTOLE	
		104,1 HERZFREQUENZ	

REGRESSIONEN			
<u>Grp A</u>	SYSTOLE	N=320	$y = 118,2 - 21,49t + 5,21t^2 - 0,34t^3$
		N=120	$y = 102,2 - 2,75t$
		N=200	$y = 33,5 - 14,72t + 28,35t^2 - 1,7t^3$
	DIASTOLE	N=320	$y = 124,3 - 28,12t + 7,71t^2 - 0,54t^3$
		N=120	$y = \text{n.s.}$
		N=200	$y = 460,7 - 223,59t + 43,56t^2 - 2,84t^3$
HERZFREQUENZ		N=320	$y = 101,1 + 3,25t$
		N=120	$y = \text{n.s.}$
		N=200	$y = 102 + 3,12t$
<u>Grp B</u>	SYSTOLE	N=320	$y = 101,2 - 1,2t$
	REST: n.s.		
<u>Grp C</u>	SYSTOLE	N=320	$y = 104,6 - 6,82t + 0,01t^2$
		N=120	$y = 102,5 - 3,97t$
		N=200	$y = 78,2 + 1,76t$
	DIASTOLE	N=320	$y = 117,6 - 20,39t + 4,79t^2 - 0,31t^3$
		N=120	$y = 103,1 - 3,28t$
		N=200	$y = 295,7 - 125,07t + 24,16t^2 - 1,45t^3$
HERZFREQUENZ: n.s.			

40 PATIENTEN	x 8 MIN.	→	N=320 -- GESAMTKURVE
"	" x 3 "	→	N=120 -- TEILKURVE 1
"	" x 5 "	→	N=200 -- TEILKURVE 2

Abb. Nr. 14: Die statistischen Werte mit der Gesamtstandardabweichung und den summarischen Mittelwerten; zudem die Regressionen mit ihren funktionellen Gleichungen

eindruck die Tendenz jeder Mittelwertskurve:
Vergleich der Abb. Nr. 6, 7 mit 14.

In der Gruppe B liegt die Systole in der Nähe jedoch unter der Diastole. Ausgeprägter ist diese Differenz in den Gruppen A und C mit 7,4 und 6,2 % zwischen Systole/Diastole. Der nahezu überdeckende Verlauf der Herzfrequenzkurven in den beiden NLA-Gruppen wird ebenfalls beweiskräftig von dem summarischen Mittelwert untermauert. Entsprechend ist auch dieser Wert der Halothan-Gruppe um 10 % gegenüber den anderen zwei Kollektiven erhöht.

b.) Standardabweichung

Die Standardabweichung der Systole der Gruppe A ist mit 15,7 % (summarische Standardabweichung) am größten gegenüber den Gruppen B und C mit je 13,5 % und 13,3 %. In der Diastole schneidet ebenfalls erstere Gruppe (19,8%) ungünstiger als die Gruppen B (16,9%) und C (14,5 %) ab. Das gleiche gilt auch für die Herzfrequenz mit den Werten 21,2 (A), 15,9 (B) und 14,6 % (C). In allen drei Kreislaufvarianten liegt die Gruppe C mit ihren Werten am günstigsten. Außerdem ist die Systole mit ihren geringsten Prozentwerten vor der Diastole und Herzfrequenz einzustufen.

Die Standardabweichung der einzelnen Meßwerte steigt mit Beginn der Einleitung stetig an, wie aus den Abb. Nr. 8-13 ersichtlich ist, allerdings mit einer Ausnahme in der Gruppe B; dort ist in der systolischen Standardabweichung in der 1. Minute eine relativ hohe und anschließend in den folgenden 2 Minuten fallende Tendenz - dann erst Beginn der systematischen Steigerung.

Das Maximum der prozentualen Standardabweichung ist in den Gruppen A und C mit der 6. und 7. Minute und entsprechend in der Gruppe B in der 8. und 9. Minute erreicht.

8.) Regressionen

a.) Systole

In der Systole (Abb. Nr. 15) zeigt allein die Gruppe A einen Verlauf der Exponentenfunktion. In der Unterteilung der Kurven ist jedoch auffallend, daß im ersten Teil (Abb. Nr. 17) ein linearer abfallender Anteil die Richtung bestimmt und erst im folgenden Zeitabschnitt (Abb. Nr. 19) der kubische Anteil ausgedrückt wird. D. h. verglichen mit der Ausgangskurve der $\emptyset$ Meßreihe findet erst unter der Intubation eine signifikante Veränderung statt. Eindeutig ist in Abb. Nr. 19 auch das Minimum und Maximum gegenüber 100 % kurz vor und direkt nach der Intubation charakteristisch.

Die Gruppe B weist zwar in ihrem Gesamtverhalten (Abb. Nr. 15) eine lineare Tendenz auf, in der Aufgliederung jedoch können zwei konstante Anteile von unterschiedlichem Höhenniveau (Abb. Nr. 17, 19) interpretiert werden. Der lineare Anteil der Gesamtkurve stellt gewissermaßen die Verbindung der beiden Teilstücke dar, den nicht signifikant erfaßbaren Veränderungen besonders unter der Intubation entspricht ebenfalls die Ausgleichsfunktion.

Die Gesamtkurve C (Abb. Nr. 15) spiegelt eine Parabel wider, die erst bis zur Intubation abfällt und anschließend wieder ansteigt. Aus der Aufteilung dieser Kurve (Abb. Nr. 17, 19) resultieren zwei lineare Anteile entgegengesetzter Steigungen.

b.) Diastole

In der Diastole zeigen die Gruppen A und C in der (Abb. Nr. 15) einen von der Funktion her (Exponentenfunktion) gleichen Verlauf, allerdings deutliche Unterschiede in der Steigung und Ausgeglichenheit. Dies wird noch besonders durch die Aufteilung der

REGRESSIONEN

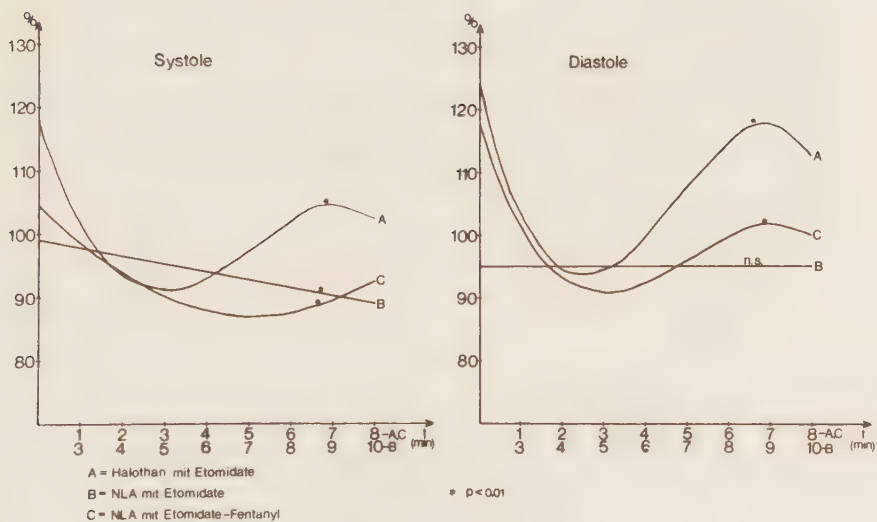


Abb. Nr. 15: Die graphisch dargestellten Regressionen der Systole und Diastole in der gesamten Einleitungsphase.

REGRESSIONEN

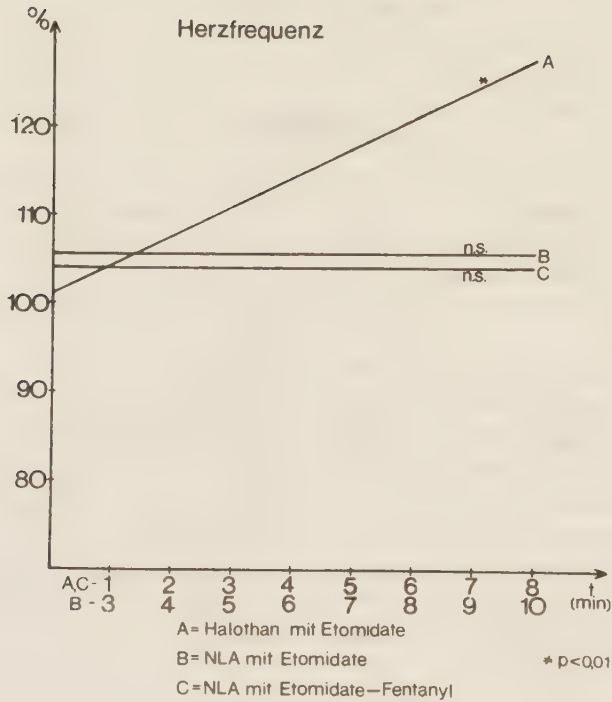


Abb. Nr. 16: Die graphisch dargestellten Regressionen der Herzfrequenz in der gesamten Einleitungsphase.

REGRESSIONEN

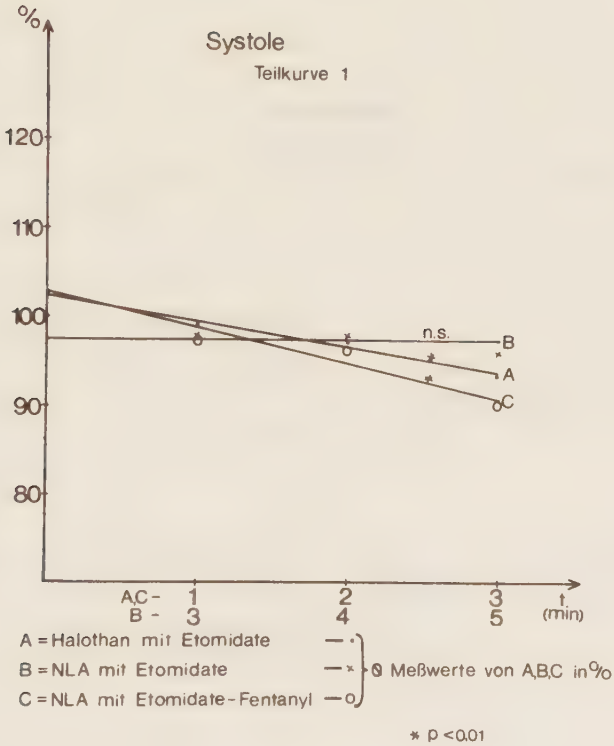


Abb. Nr. 17: Die graphisch dargestellten Teilregressionen der Systole von der ersten unterteilten Einleitungsphase.

REGRESSIONEN

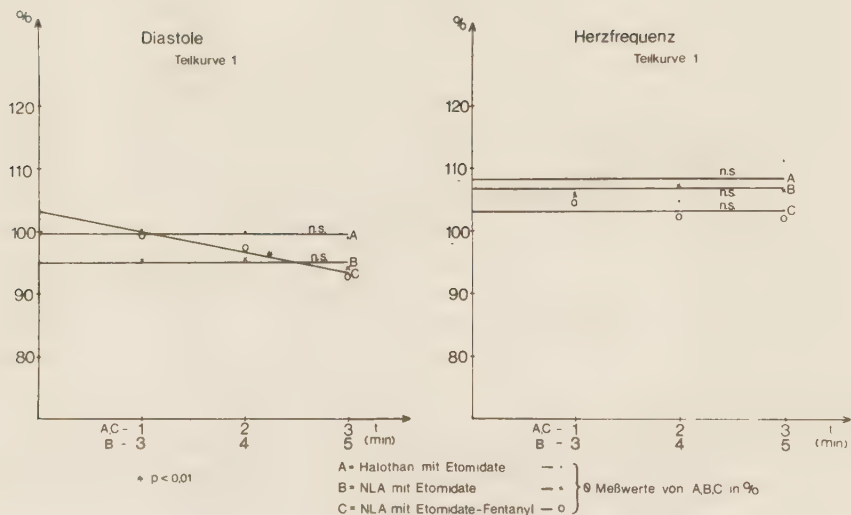


Abb. Nr. 18: Die graphisch dargestellten Teilregressionen der Diastole und Herzfrequenz von der ersten unterteilten Einleitungsphase.

REGRESSIONEN

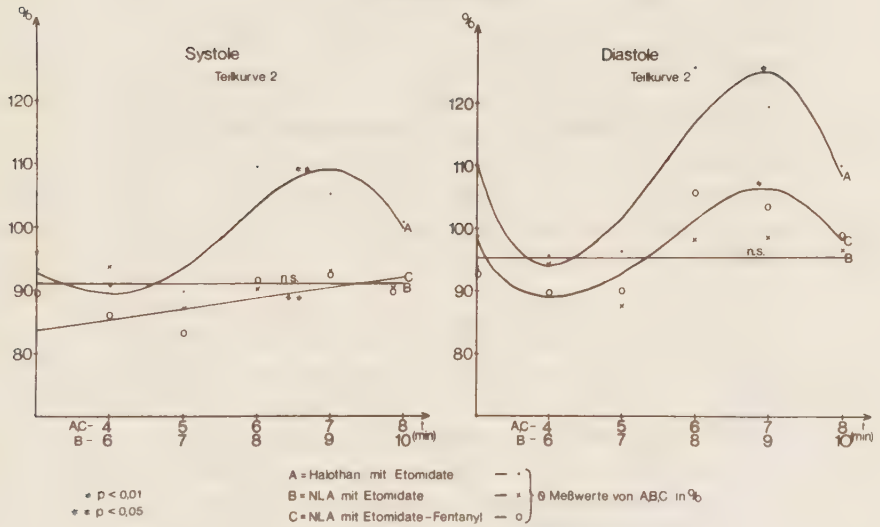


Abb. Nr. 19: Die graphisch dargestellten Teilregressionen der Systole und Diastole von der zweiten unterteilten Einleitungsphase.

die Aufteilung der Gesamtkurve betont (Abb. Nr. 18, 19), wobei die Gruppe C einen konstanten und A einen linearen Anteil im ersten Teilabschnitt haben; im zweiten Abschnitt weisen sie jedoch wiederum einen kubischen Anteil auf. Das Minimum vor der Intubation liegt zwar bei der Gruppe C nur gering unter A, hingegen übersteigt aber das Maximum von A das der Gruppe C beträchtlich (3-4 fache).

Die Gruppe B hat ein ähnliches Bild wie unter der Systole. Da jedoch der mathematische Gesamteindruck der Diastole im zweiten Anteil (Abb. Nr. 19) längst nicht so tief liegt wie adäquat im systolischen Bereich (Abb. Nr. 19), ergibt sich in Verbindung zum ersten Anteil (Abb. Nr. 18) für die Gesamtkurve (Abb. Nr. 15) eine konstante Ausgleichsfunktion.

c.) Herzfrequenz

Die Regressionen der Herzfrequenz geben ein ziemlich einheitliches Bild wieder. Bei der Gruppe A kommt ein linearer Anteil im Gesamtverlauf (Abb. Nr. 16) zum Ausdruck, dessen Steigung aber eigentlich erst in der zweiten Teilkurve hervorsticht (Abb. Nr. 20). Da jedoch die erste Steigung schon ab der zweiten Minute in der $\emptyset$ Meßkurve beginnt, wobei zwei Spikes unmittelbar folgen, überträgt sich dieser Verlauf zwar auf die Gesamtregression, wird allerdings noch nicht im Teilabschnitt 1 (Abb. Nr. 18) in die mathematische Funktion aufgenommen.

Die Regressionen der Gruppen B und C durchlaufen in allen Bereichen einen konstanten Anteil, lediglich ihr Höhenplateau ist different, wobei im Teilabschnitt 1 (Abb. Nr. 18) die Gruppe B etwas auffallend höher liegt, als im Teilabschnitt 2 (Abb. Nr. 20) - im Vergleich zur Gruppe C.

9.) Intraarterielle Messungen

Die Standardabweichung (Abb. Nr. 20) der unblutigen Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und der Herzfrequenzmessung durch Auszählen der Pulse an der A. radialis hat in der Systole den höchsten Wert von 13,58 % gegenüber der Diastole mit 8,41 % und der Herzfrequenz mit nur 7,12 %. Dies immer unter der Annahme, daß die intraarterielle Methode eine Idealmeßserie mit einem sehr geringen Fehlerquotienten gegenüber der Riva-Rocci Methode und Pulsauszählung darstellt.

Die Gesamtabweichung ist auf alle $\varnothing$ Meßwerte bezogen. Hierbei fällt die Systole - gemessen nach Riva-Rocci - um 0,5 mmHg nicht signifikant aus, während die Diastole um 3,9 mmHg über den genauen $\varnothing$ Meßwerten der intraarteriellen Methode liegt. Die Herzfrequenz - an der A. radialis ausgezählt - stimmt exakt mit dem meßbaren Verlauf überein.

D.h., daß nur die Diastole signifikant abweicht.

10.) Nebenwirkungen der Einleitung und nach der Narkose.

a.) Nebenwirkungen während der Einleitung (Abb. Nr. 22).

Nebenwirkungen, die durch die Injektion von Etomidate auftraten, sind in der Gruppe A von 2 Patienten als Brennen empfunden worden. Abwehrreaktionen während der Einleitung waren bei 4 Patienten aus der Gruppe A zu sehen und bei 1 Patienten aus der Gruppe C. Nahezu entsprechend hatten aus den Gruppen B und C je 1 und 3 Patienten Etomidate als Brennen bei der Injektion angegeben.

Reaktionen während der Intubation zeigten in den Gruppen A. B und C entsprechend dieser Reihenfolge 2, 1 und 3 Patienten.

MESSDIFFERENZEN ZWISCHEN DEN METHODEN

NACH RIVA-ROCCI = A

UND INTRAARTERIELL = B

HYPOTHESE: $\bar{A} = \bar{B}$ (B - A)

ZAHL der PATIENTEN: n=10

p<0,001

	Systole	Diastole	Herzfrequenz
Standard- abweichung	13,58	8,41	7,12
Gesamt- abweichung (bezogen auf den Kurvenverlauf) in mmHg	-0,46	-3,92	0,00

Abb. Nr. 21: Die gemessene Differenz der Standardabweichung und Gesamtabweichung der unblutigen Riva-Rocci Methode und Pulszählung an der A. radialis von der intraarteriellen Meßmethode.

Husten bei der Intubation trat in der Gruppe A bei 3, in den Gruppen B und C bei je 2 Patienten auf. Myoklonie war in keiner der drei Gruppen gesehen worden.

Das Einschlafen während der Einleitung wurde nur von einem Patienten aus der Gruppe B als unangenehm empfunden. Ebenso hat aus derselben Gruppe 1 Patient gemeint, das Aufsetzen der Maske bemerkt zu haben.

b.) Nebenwirkungen nach der Narkose.

1.) objektive Symptome (Abb. Nr. 23)

Eine Stunde postoperativ fröstelten von den je 40 Patienten der drei Kollektive je 5 Patienten aus der Gruppe B und C und 9 Patienten aus der Gruppe A. 24 Stunden postop. fröstelten von den 9 Patienten aus der Gruppe A noch einer und ein anderer Patient erstmals in diesem Zeitintervall.

In der Gruppe A schwitzten insgesamt 6 Patienten, 3 davon 6 Stunden postop., von denen wiederum noch 1 Patient wie auch drei andere Patienten 24 Stunden nach der Operation Hyperhidrosis zeigten.

Je 1, 2 und 3 Patienten schwitzten in 1=6 und 24=stündigem Intervall in den Gruppen C und aus der Gruppe B schwitzten in den oben genannten Zeitabständen 4, 1 und 3 Patienten, wobei 1 Patient auch nach 6 Stunden diese Symptome noch aufwies, also insgesamt 7 Patienten.

4 Patienten erbrachen in der Gruppe A, davon 1 Patient innerhalb der 24=stündigen Befragungszeit. Dieselben Daten gelten für die Gruppe B, in der Gruppe C waren es nur 3 Patienten; von diesen erbrachen nochmals 2 Patienten in einem 6= bzw. 24=stündigen Intervall.

Übelkeit trat in den Gruppen A bei 5, in B und C bei je 4 Patienten auf. In den letzten beiden Gruppen wiederholten sich bei je 1 Patient die Nausea.

KLINISCHE STUDIE ÜBER DIE NEUROLEPANALGESIE UND HALOTHANNARKOSE			
Nebenwirkungen während der Einleitung	NLA mit Etomidate	NLA mit Etomidate- Fentanyl	Halothan mit Etomidate
	n=40 Grp.B	n=40 Grp.C	n=40 Grp.A
	Anzahl der Patienten	Anzahl der Patienten	Anzahl der Patienten
Brennen — Eto. Inj.	1	3	2
Abwehrbewegungen		1	4
Reaktion bei Intubation	1	3	2
Husten bei Intubation	2	2	3
Einschlafen ^{unange-} nehm	1		
Maske bemerkt	1		
postoperativ : müde	38	40	39
unruhig	2		1
Ansprechbarkeit postop/ Z=1 1/2-6 Std			
1. gut	33	33	40
2. verzögert	4	4	
3. nicht ansprechb.	1 ②	1 ②	

Abb. Nr. 22: Nebenwirkungen während der Narkose-
einleitung und nach der Operation im Vergleich
unter den drei Gruppen.

Miktionsbeschwerden wurden nur nach dem 6= und 24=Stunden-Befragungsrhythmus ausgewertet. Hierbei zeigte sich in der Gruppe C mit 12 Patienten die höchste Zahl nach 6 Stunden, von denen 3 auch noch nach 24 Stunden diese Beschwerden beklagten. 7 Patienten waren es in der Gruppe B, von denen ebenfalls 3 Patienten 18 Stunden später noch Miktionsbeschwerden hatten, im Gegensatz zu der Gruppe A, in der nur 1 Patient von 6 nicht nach 24 Stunden postop. beschwerdefrei war.

2.) subjektive Symptome (Abb. Nr. 22).

Im Gegensatz zu der überwiegenden Zahl von Patienten, die angaben, postoperativ müde zu sein, waren es nur zwei von ihnen aus der Gruppe B und 1 Patient aus der Gruppe A, die ihre postop. Phase als unruhig bezeichneten.

Gut ansprechbar 1 Stunde postop. waren aus den Gruppen A, B und C 40 und je 33 Patienten.

Je 4 Patienten waren aus der Gruppe B und C, die nur verzögert eine Stunde nach der Narkose anzusprechen waren und je 1 Patient derselben Gruppen, die nach einer Stunde und je 2 Patienten, die sogar nach 6 Stunden noch nicht ansprechbar waren.

11.) Psychisches Verhalten vor der Narkose.

Die Abb. Nr. 4 stellt das Verhalten der Patienten dar, die vor der Narkose aufgeregt waren. In der Gruppe A war bei 15 Patienten Aufregung zu bemerken, in den NLA-Gruppen B und C je 7 und 11 Patienten.

12.) Narkosezahl (Abb. Nr. 4)

Beide NLA-Gruppen wiesen je 19 Patienten auf, die schon eine oder zwei Narkosen hinter sich hatten. In der Halothan-Gruppe waren es 24 Patienten. Mehr als zwei Narkosen hatten 5 Patienten aus den Gruppen B und C.

KLINISCHE STUDIE ÜBER DIE NEUROLEPTANALGESIE UND HALOTHANNARK

Objektivierbare Symptome	Grp. B NL A mit Etomidate n=40			Grp. C NL A mit Etomidate - Fentanyl n=40			Grp. A Halothan mit Etomidate n=40		
	1	6	24	1	6	24	1	6	24
Zeit - postop. Std.									
Frösteln	5			5			8		2
Anzahl der Patienten		5			5			9	
Schwitzen	4	1	3	1	3	2		3	4
Anzahl der Patienten		7			6			6	
Erbrechen	2	2	1	2	1	2	1	3	1
Anzahl der Patienten		4			3			4	
Übelkeit	2	1	2	1	4		2	2	1
Anzahl der Patienten		4			4			5	
Miktions- beschwerden		7	3		12	3		6	1

Abb. Nr. 23: Postoperative objektive Symptome, die unter den drei Gruppen zu vergleichen sind.

E) DISKUSSION

Entsprechend der Frage gilt es, die Vor- und Nachteile der drei behandelten Gruppen A, B und C zu untersuchen. Die klinische Studie erstreckt sich insbesondere auf das Kreislaufverhalten der drei Narkosemethoden sowie auf objektive und subjektive Symptome des Patienten vor, während und nach der Narkose.

Da allein 40 % der orthopädischen Operationen auf die Halothan-Narkose entfallen, ist anzunehmen, daß die Ergebnisse der NLA- und der Halothan-Gruppen günstiger in der letzten Gruppe ausfallen, weil der Allgemeinzustand der Patienten aus der orthopädischen Abteilung aufgrund der Operationseingriffe relativ gut ist. Das gleiche gilt auch für die hohe Zahl der Patienten mit Varizen. Andererseits verlagerten sich schwierige Operationen, bei denen das Aufrechterhalten der Kreislaufstabilität problematisch war oder mit Komplikationen während der Operation gerechnet werden mußte, mehr auf Seiten der NLA-Gruppen. Im gleichen Sinne wirkte sich die Operationsdauer aus, die doch durchschnittlich bei der Gruppe A um eine Stunde kürzer währte. Auch in der Altersverteilung ist die Gruppe A in einer weitaus günstigeren Altersstufe, die um eine Dekade gegenüber der NLA-Gruppen verjüngt ist.

Abgesehen von den Varikosis-Patienten, deren Operation in Halothan-Narkose im allgemeinen als "Routine" angesehen werden kann, überwiegen bei einem Vergleich des Allgemeinzustandes der Patienten sowohl die gering bis mäßigen als auch die schweren Organ- und Systemschäden zahlenmäßig in den NLA-Gruppen; dies

ist eine weitere Belastung dieser Gruppen, da doch gerade unter solchen Bedingungen eine Narkose und besonders die Einleitung schwieriger und komplikationsreicher sind.

Zusammenfassend muß unter Berücksichtigung dieser vier oben erwähnten Punkte festgestellt werden, daß ein objektiver Vergleich zwischen den beiden NLA-Gruppen und der Halothan-Gruppe nur schwer möglich ist, denn die Voraussetzungen durch Wahl, Art, Dauer der Operationen sowie des Allgemeinzustandes der Patienten benachteiligen eindeutig die NLA-Gruppen.

Die Gruppe B wurde mit DHB eingeleitet, das eine sehr gute Kreislaufwirkung hat und bei gleichzeitiger Volumenzufuhr einen konstanten Blutdruck aufrechterhält. Die gute Analgesie mit Fentanyl und die tiefe Hypnose durch Etomidate gewährleisten eine reaktionsfreie Intubation. Es ist keine Beeinflussung der efferenten Fasern des Halssympathikus vorzufinden, wie wir sie in der Halothan-Narkose antreffen. Jedoch muß strikt darauf geachtet werden, daß neben einer ausreichenden Volumenzufuhr von 250 ml auch eine angemessene Zeit (3 Minuten) zwischen der Injektion von DHB und Etomidate verstreichen muß, um einen Summationseffekt von Etomidate und DHB zu verhindern. Etomidate senkt den peripheren Gefäßwiderstand und DHB besitzt als Neuroleptikum eine α -Rezeptoren blockierende und negativ inotrope Wirkung (10,16). Die Auswirkungen der Summation wären ein rapider Blutdruckabfall.

Ausgehend von der Überlegung, daß eventuell die α -Rezeptoren-Blockade von DHB und die Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes durch Etomidate zum Blutdruckabfall führen können, haben wir in einer dritten Serie (Gruppe C) DHB zur Einleitung weglassen und diese Substanz erst nach der Intubation

kurz vor der Operation injiziert. Die Einleitungsphase war insgesamt um zwei Minuten verkürzt, und die Pharmaka wurden wie im Schema angegeben verabreicht. Jedoch war ein 17 bzw. 10 %iger Abfall des Blutdruckes vor der Intubation auffallend. Sicher fehlt die kreislaufstabilisierende Volumenzufuhr hier. Bei der Gruppe B haben wir hingegen darauf sorgfältig geachtet, daß 250 ml Plasmaexpander infundiert wurden. In der Gruppe C war die Zeit für eine ausreichende Infusion zu kurz. Daher liegt ein gewisser Vorteil auf Seiten der Gruppe B, da diese durch anfängliche DHB-Injektion und ausreichende Volumenzufuhr kreislaufstabil gehalten wurde.

Der verstärkte Abfall sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdruckes in der Gruppe C ist eventuell dem Fentanyl zuzuschreiben mit folgender Überlegung: Ins Gewicht fällt die kürzere Einleitungsphase und die dadurch bedingte verminderte Volumenzufuhr durch die Infusion, außerdem ist wie auch in der Gruppe B die dreifache Dosis an Fentanyl gegenüber der Halothan-Gruppe gegeben worden. Dort war der Blutdruckabfall nicht signifikant, dafür aber der Anstieg unter der Intubation, was nachfolgend diskutiert wird. Während die erhöhte Fentanyldosis in der Gruppe B durch das kreislaufstabilisierende DHB noch aufgefangen werden konnte, war dies in der Gruppe C nicht möglich, da DHB erst nach der Intubation verabreicht wurde. Obwohl aus der Literatur hervorgeht, Fentanyl rufe keine Nebenwirkungen hervor, ist hier wahrscheinlich im Vergleich von drei Gruppen eine Erklärung für einen Blutdruckabfall bei überdosierter Fentanylinjektion möglich.

In der Gruppe A fällt anfangs der Blutdruck ab, sicherlich durch die bekannte kardiodepressive Wirkung des Halothans, während der Anstieg des Blutdruckes

unter der Intubation und der Herzfrequenz (von Beginn an) durch nicht ausreichende und fehlende Ausschaltung des Neurovegetativums bedingt sind. Zwar waren diese Nachteile durch additive Gabe von Fentanyl ausgeglichen, jedoch liegt das Schwergewicht bei der Häufigkeit dieser Effekte in der Halothan-Gruppe.

Es ist bewiesen, daß Halothan einen Blutdruckabfall hervorruft, der dosisabhängig ist, wobei allerdings nicht nur die Halothan-Narkose, vielmehr auch eine Hypo- bzw. Hyperventilation, eine pH-Wert-Verschiebung und eine CO_2 Anreicherung im Blut mit eine Rolle spielen. Als primäre Ursachen des Blutdruckabfalles durch Halothan werden eine Veränderung des peripheren Gefäßwiderstandes und ein direkter negativer inotroper Effekt auf das Herz diskutiert.

Hierbei kommt es wahrscheinlich - nach Unseld und Clauberg (20) - zu einer partiellen Blockade der α -Rezeptoren an den Gefäßen, jedoch ist zu beachten, daß weder eine einheitliche Gefäßdilatation noch die Erforschung der kompensatorischen Wirkungen anderer injizierter Stoffe bis ins letzte durchdacht ist.

Dieser direkte negative inotrope Effekt bedeutet eine Verminderung des Schlagvolumens am Herzen infolge verschlechterter Ventrikelentleerung. Somit ist die Hypotonie erklärlich (nach Prys-Roberts und Mitarbeiter) (13, 14).

Dadurch, daß Halothan einen niedrigeren O_2 Verbrauch am Herzen hervorruft, ergibt sich eine längere Ischämietoleranz. Soga und Beer (15) halten deshalb Halothan-Narkosen sogar bei Herzschäden für indiziert.

Der vor der Intubation erklärliche Blutdruckabfall durch die vorhergehende Erläuterung ist ebenso erforscht wie auch der starke Anstieg unter der Intubation.

Takki und Tammisto (17) haben bei Katzenversuchen herausgefunden, daß eine erhöhte nervöse Aktivität der cervikalen efferenten Sympathikusfasern bei der Reizung im Gebiet um den Epi-Laryngopharynx aufkam und zu dem gleichen Zeitpunkt eine ansteigende Antwort der Tachykardie des Herzens und Hypertension zu registrieren waren. Diese Reizung im Epi-Laryngopharynx ist in der Narkoseeinleitung mit der Intubation gleichzusetzen.

Erste Vermutungen, die Ursache der Hypertension könnte in der Freisetzung von Katecholamine gefunden werden, die aus der Nebenniere kommen, konnten am Menschen nicht bewiesen werden, vielmehr wurde in Experimenten an Patienten kein Anstieg der Katecholamine gefunden, während der Anstieg des Blutdruckes parallel ablief.

Aufgrund von Tierexperimenten von Tomori und Widdicombe (18, 20) darf angenommen werden, daß die ansteigende Sympathikusaktivität der cervikalen Efferenzen regional allzu begrenzt ist, um dadurch einen Anstieg des Katecholaminausgangswertes in der generellen Circulation reflektieren zu können.

Jedoch konnten aber auch nach Tomori und Widdicombe (19) eine generalisierte Sympathikus-Stimulation angenommen werden, wie ebenso das Fehlen eines Katecholaminanstieges bei den Messungen auf Ungenauigkeiten der Meßmethode zurückzuführen sein könnte.

Dieser sympathische efferente Halsreflexbogen ist durch die Halothan-Narkose nicht vollständig ausgeschaltet, da Halothan keine gute Analgesie erzeugt. Somit ist der Blutdruckanstieg unter der Intubation nicht verwunderlich - im Gegensatz zu den beiden NLA-Gruppen. Dort wird durch DHB und

insbesondere durch Etomidate der Reflexbogen des Hals sympathikus ausgeschaltet und der geringe Anstieg des Blutdruckes bleibt auf jeden Fall noch unter dem Ausgangslevel.

Ebenfalls eine verminderte Reaktion von Tachykardie und Hypertonie nach Laryngoskopie und Intubation stellten Prys-Roberts (13, 14) fest, indem sie einen β -Rezeptoren-Blocker verabreichten.

Prys-Roberts (13, 14) gaben hypertonen Patienten einen β -Rezeptoren-Blocker - Practolol - und verminderten dadurch die Herzfrequenz und die Auswurfleistung des Herzens, also Blutdrucksenkung. Dies wurde untersucht vor und während einer Halothan-Lachgas-Narkose. Der wirkliche Effekt des β -Rezeptoren-Blockers konnte zwar von ihnen nicht vollständig geklärt werden, da in ihren Versuchen jeweils die Kombination mit Atropin gegeben wurde, wodurch zwar eine Bradykardie verhindert werden sollte, jedoch die Ergebnisse im eigentlichen Sinn von ihrer Analyse her verwischt wurden. Zweifelsohne ruft Atropin eine Erhöhung dieser Werte in Herzfrequenz und Blutdruck hervor, ohne jedoch den Einfluß auf die Erhöhung dieser Werte während der Laryngoskopie und Intubation zu nehmen. Prys-Roberts bewiesen für Practolol eine mittlere β -Rezeptoren-Blocker Aktivität und spezifische Herzwirkung. Diese β -Rezeptoren-Blocker blockieren nicht die β -Rezeptoren im Gefäßsystem wie z. B. ausschließlich Propnolol. Prys-Roberts erscheinen deshalb die Anwendung des Practolol für hypertone Patienten angebracht, zumal bei allen beobachteten Patienten keine Beeinträchtigung des Herzens auftreten.

Ebenso verweist List (kardiale Arrhythmien) (12) auf Beobachtungen hin, daß während der Intubation häufig kardiale Arrhythmien entstehen, die auf einen

tracheokardialen Reflexbogen zurückzuführen sind. Dieser Reflexbogen soll nach List über den Sympathikus laufen und zu einer Adrenalinausschüttung führen.

Halothan zeigt beim Einführen des Endotrachealtubus im allgemeinen eine gute Toleranz, wenn auch Weis und Mitarbeiter (22) gelegentlich von Husten Anfällen beim Einführen sprechen. Ein vorhergehender Bronchospasmus kann sogar mit Halothan gelöst werden. Weiterhin ist Halothan durch seine hohe narkotische Wirkungsstärke, geringe Irritation der Schleimhaut und kurze, angenehme Einleitung noch in der Chirurgie recht beliebt - besonders in den Vereinigten Staaten von Amerika. Jedoch ist ein deutlicher Rückgang zugunsten der bewiesenen besseren NLA-Narkosen zu spüren.

Als nicht recht befriedigend muß die Muskelrelaxation von Halothan angesehen werden. Da sie in Relation zur Narkosetiefe steht, gibt es keine eindeutige Aussagekraft. Weis (22) rät deshalb bei Anwendung von Halothan unter 1,5 % mit Muskelrelaxantien zu ergänzen.

Die analgetische Wirkung von Halothan ist allgemein als schwach bezeichnet worden, und da zudem eine Halothan-Hypertension mit auftritt, muß eine stärkere Blutdrucksenkung durch eine höhere Halothankonzentration in Kauf genommen werden, um doch noch eine ausreichende Analgesie zu erzielen. Erheblich verbessert wird die Halothan-Analgesie durch ein Sauerstoff-Lachgas-Gemisch als Trägergas.

Die Regressionen veranschaulichen noch einmal ganz deutlich die wahre Tendenz jeder Kurve. In den Vergleichen der Gesamtkurven und der Teilabschnitte 1 und 2 ist - zusammenfassend - die Gruppe B in Systole, Diastole vor der Gruppe C als die beste Nar-

koseeinleitung anzusehen. Während in der Herzfrequenz die Gruppen C und B annähernd gleich zu bewerten sind, eventuell Gruppe C als besser eingestuft werden muß.

Die Systole der Gruppe B hat zu den zwei Gruppen C und A eine Differenz von einem Funktionsgrad gegenüber Gruppe C und sogar zwei Grade gegenüber Gruppe A.

Dies zeigt die Überlegenheit besonders gegenüber der Halothan-Gruppe. In der Diastole ist die Zweigrad Überlegenheit der Gruppe B gegen die beiden anderen Gruppen noch ausgeprägter. D. h., daß die Kreislaufindifferenz in der Gruppe B am auffälligsten ist vor der Gruppe C, die zwar noch bessere Herzfrequenzstabilität hat, aber in den Blutdruckmessungen nicht so günstig erscheint. Eindeutig zeigt auch die Kurventendenz der Regressionen, daß die Halothan-Gruppe den beiden NLA-Gruppen sowohl im Blutdruck als auch in der Herzfrequenzauszählung weit unterlegen ist.

Die Herzfrequenz hat keine Abweichung von der idealen Messung, wie die intraarterielle Messung sie darstellt. Ebenso sind auch die Gesamt-Standardabweichungen bei der Herzfrequenz mit den besten Ergebnissen behaftet, beides bedingt durch die doch wohl mehr objektivere Meßmethode der Pulsauszählung an der A. radialis als die Blutdruckmanschetten-Messung nach Riva-Rocci. Es ist auch einleuchtend, daß die Diastole nicht so exakt auditiv in ihren unteren Bereichen festzustellen ist wie die Systole mit ihrem besser abgegrenzten Korotkoff-Geräusch.

Auffallend ist die geringere Standardabweichung der Diastole (8,41 %) gegenüber der Systole (13,58 % = 50 % höher); begründet dadurch, daß im Durchschnitt

auch die absoluten systolischen Werte um mindestens 50 % höher über denen der Diastole liegen und somit eine größere Streuung ermöglichen.

Die Nebenwirkungen während der Einleitungsphase und postoperative objektive und subjektive Symptome geben sich in allen drei Gruppen relativ ausgeglichen. Bemerkenswert ist, daß während der Einleitung in keiner Gruppe Myoklonien zu beobachten waren.

F) SCHLUSSFOLGERUNG

Einwände von seiten der Meßtechnik durch die unblutige Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und die Pulsauszahlung an der A. radialis sind durch die intraarteriellen Vergleichsmessungen als unberechtigt abzutun. Lediglich die Diastole erlaubt in ihrer Messung eine kleine, jedoch zu vernachlässigende Kritik.

Die Einleitungsphase war in allen drei Gruppen für die Patienten recht angenehm. Die Blutdrucksenkung der Systole und Diastole sind in beiden NLA-Gruppen recht gering, zumal eine zeitlich begrenzte Senkung von 10-15 % für den Patienten recht angenehm. Die Blutdrucksenkung der Systole und Diastole sind in beiden NLA-Gruppen recht gering, zumal eine zeitlich begrenzte Senkung von 10-15 % für den Patienten risikolos ist. In der Gruppe B sind die Ergebnisse noch günstiger als in der Gruppe C wie auch noch dies die Regressionskurven untermauern. Der jeweilige Anstieg unter der Intubation ist nur in der Gruppe C in der Diastole zu erwähnen, aber unbedenklich, da der Wert nicht viel über den Ausgangslevel hinausschießt.

Die Herzfrequenz ist während der gesamten Einleitungsphase in beiden NLA-Gruppen absolut stabil. In der Halothan-Gruppe dagegen wurden signifikante Blutdruck- und Herzfrequenzanstiege gemessen.

Unter Berücksichtigung der Operationsbedingungen, die für die Halothan-Narkose erheblich günstiger waren, kann trotzdem gesagt werden, daß anhand der vorliegenden Studie die beiden NLA-Gruppen insbesondere die Gruppe B - DHB mit Etomidate - für den Patienten kreislaufschonender und risikoärmer sind.

Zudem ist mit Etomidate ein Hypnotikum gefunden worden, das in der Kombination mit der Neuroleptanal-

gesie sowohl anderen Hypnotika (z. B. Propanidid)
als auch der Kombination Etomidate mit Halothan
überlegen ist.

G) LITERATUR-VERZEICHNIS

1. Brückner, J.B., Gethmann, J.W., Patschke, D.,
Tarnow, J., Weymar, A.:
Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate auf den Kreislauf des Menschen.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und Reanimation, Linz 1973.
2. Doenicke, A.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen und klinischer Erfahrungsbericht über ein neues i.v. applizierbares Narkotikum.
6. Internationaler Fortbildungskurs für klinische Anaesthesiologie, Wien 1973.
3. Doenicke, A., Gabanyi, D., Lemcke, H. und Schürk-Bulich, M.:
Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach drei kurzwirkenden i.v. Hypnotika, Etomidate, Propanidid, Methoxital.
Anaesthesist, 23, 108 (1974).
4. Doenicke, A., Kugler, J.: Etomidate - Erste klinische Prüfung eines neuen intravenösen Hypnotikums (unveröffentlicht).
5. Doenicke, A., Kugler, J., Buchner, G., Kalmar, L., Praetorius, B.: Klinische Prüfung über das kurzwirkende i.v. Hypnotikum Etomidate (in Vorbereitung).
6. Doenicke, A., Kugler, J., Kalmar, L., Bezecny, M., Laub, M., Schmidinger, K., Slawik, B.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen mit Propanidid.
Anaesthesist, 22, 255 (1973)

7. Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezechny, H., Uhlig, G., Kalmar, L., Praetorius, B., Mann, G.: Histamine release after intravenous application of short acting hypnotics: A comparison of Etomidate. Athesin CT 1341 and Propanidid.
Brit. J. Anaesth. 45, 1097 (1973)
8. Doenicke, A., Wagner, E., Beetz, K. H.: Blutgasanalysen (arteriell) nach drei kurzwirkenden i.v. Hypnotika.
Anaesthesist, 22, 353 (1973)
9. Janssen, P.A.J., Niemegeers, G.J.E., Schellekens, K.H.L., Lenaerts, F.M.: Etomidate, R-(+)-Ethyl-1-(alpha-methyl-benzyl)imidazole-5-carboxylate (R 16659), a potent short-acting and relatively atoxic antravenous hypnotic agent in rats.
Arzneimittel-Forsch. (Drug.Res.), 21, 1234 (1971)
10. Kettler, D.: Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des Herzens in Narkose.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung 67, Berlin-Heidelberg-New York:1973, Springer
11. Kettler, D., Sonntag, H., Donath, U., Regensburger, D., Schenk, H.D.: Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens unter Narkoseeinleitung mit Etomidate.
Anaesthesist, 23, 116 (1974)
12. List, W.F.: Kardiale Arrhythmien in der Narkose: Ihre Ursache und pharmakologische Beeinflußbarkeit.
Anaesthesist 37, 368-372 (1966)

13. Prys-Roberts, C., Foex, P., Biro, G.P., Roberts, J.G.:
Studies of Anaesthesia in relation to
hypertension.
Brit. J. Anaesth. 45, 671 (1973)
14. Prys-Roberts, C., Greene, L.T., Meloche, R., Foex, P.:
Studies of Anaesthesia in relation to
hypertension.
Brit. J. Anaesth. 43, 453 (1971)
15. Soga, D., Beer, R.: Myokardkontraktilität und Narkose.
Anaesthesist 21, 165 (1972)
16. Sonntag, H.: Coronardurchblutung und Energieumsatz
des menschlichen Herzens unter verschie-
denen Anaesthetica.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung 79,
Berlin-Heidelberg-New York, Springer (1973)
17. Takki, S., Tammisto, T., Nikki, P., Jäätelä, A.: Effect
of laryngoscopy and intubation on plasma
catecholamine levels during intravenous
induction of Anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 44, 1323 (1972)
18. Tomori, Z., Javarka, K., Stansky, A.: Cardiovascular,
respiratory and glottal olfactory-trigeminal
and vagal origin.
Physiologia Bohemoslovaca 21, 45 (1972)
19. Tomori, Z., Widdicombe, J.G.: Muscular, bronchomotor and
cardiovascular reflex elicited by mecha-
nical stimulation of the respiratory tract.
J. Physiol. 25-49, 200 (1969)
20. Unseld, H., Clauberg, G.: Respiratorische und metabolische
Veränderungen unter Halothan-Lachgas bei
Spontanatmung.
Anaesthesist 17, 347 (1968)

21. Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik.
342-362 (1972)
22. Weis, K.-H., Hauenschild, E., Hennes, H., Kreuscher, H.,
Wisinger, H.: Halothan als alleiniges
Narkosemittel bei Spontanatmung.
Anaesthesist 11, 334 (1962)

LEBENS LAUF

Am 25. Dezember 1945 wurde ich, Ludbert Suermann, als erstes Kind des Landwirts Burghard Suermann und dessen Ehefrau Anna-Maria Suermann, geb. Sauer, in Hildesheim geboren. Die Volksschule besuchte ich 1952-55 in Gardessen, Kreis Braunschweig und 1956/57 in Heiligendorf, Kreis Gifhorn. 1957 trat ich in das Ratsgymnasium Wolfsburg ein; die Reifeprüfung legte ich 1966 am Theodor-Heuss Gymnasium in Wolfsburg ab.

Von 1966 an war ich für zwei Jahre bei der Bundeswehr in einer Spezialeinheit der springenden Truppe und nahm 1968 das Studium der Tiermedizin an der Hochschule Hannover auf. Nach einem Wechsel an die Universität München legte ich dort im Sommer 1973 das tierärztliche Staatsexamen ab. Die tierärztliche Promotion erlangte ich im Frühjahr 1976. Inzwischen hatte ich seit dem Sommersemester 1972 gleichzeitig das Studium der Medizin aufgenommen und legte nach dem Wintersemester 1972/73 das Physikum und im Sommer 1976 das medizinische Staatsexamen an der Universität München ab.

